Nota Técnica 436409

Data de conclusão: 26/11/2025 07:00:52

Paciente

Idade: 18 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Barão/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 436409

CID: C81 - Doença de Hodgkin

Diagnóstico: doença de Hodgkin (C81)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Via de administração: IV

Posologia: Brentuximabe 50mg. Realizar 3 frascos, a cada 21 dias, por 12 ciclos.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: O SUS tem disponíveis diversos fármacos quimioterápicos que podem ser utilizados no tratamento do LH, como radioterapia, também o transplante de medula óssea autólogo e alogênico (2), assim como medidas de suporte e terapia paliativa.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O brentuximabe vedotina (BV) é um medicamento conjugado constituído por um anticorpo e um fármaco (7). O anticorpo é uma imunoglobulina monoclonal quimérica direcionado para a proteína CD30 expressa na superfície das células linfomatosas. Esta imunoglobulina está ligada de forma covalente ao agente anti microtúbulo monometil auristatina E (MMAE), que constitui o segundo componente da fórmula. O brentuximabe vedotina libera este agente antineoplásico, seletivamente em células tumorais que expressam CD30, resultando em morte celular por apoptose. Entre os efeitos adversos mais comumente atribuídos ao BV estão neutropenia (19%), febre, linfopenia, neuropatia periférica sensitiva (~40%) e motora (~10%) além de efeitos adversos gastrointestinais (7,8). Casos de leucoencefalopatia progressiva multifocal já foram descritos.
A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) em seu relatório de recomendação fez uma revisão sistemática do uso de BV em pacientes com LH (6). Nesta revisão destaca-se o estudo SG035-0003 (6,8). Trata-se de um ensaio clínico fase II sem grupo de comparação, multicêntrico (Estados Unidos, Canadá e Europa), que incluiu pacientes com 12 anos de idade ou mais, com linfoma clássico (CD30+) refratário ou recidivado após quimioterapia em alta dose seguida de transplante autólogo de células-tronco, condição que difere do paciente em tela, uma vez que este ainda não foi submetido ao transplante. Sumariamente, os resultados demonstraram taxa de resposta objetiva (remissão completa e resposta parcial) e global de 75% e 96%, respectivamente, após a mediana de 9 ciclos de tratamento. Em cinco anos, as probabilidades de sobrevida global e livre de progressão foram de 41% e 2%, respectivamente. Além desse estudo, foram incluídas quatro publicações de revisões sistemáticas na apreciação da CONITEC (6,8), sendo uma delas a atualização de outra. Estes estudos adicionais também incluíram pacientes que haviam sido submetidos ao transplante de medula óssea ou que eram inelegíveis ao procedimento e mostraram, em geral, superioridade do BV frente aos comparadores. A qualidade metodológica desses estudos foi considerada baixa a moderada.
Para o caso específico do uso de BV associado à quimioterapia como terapia de resgate antes do transplante e, posteriormente, como terapia de consolidação, foi identificado um estudo retrospectivo multicêntrico que avaliou a sua eficácia nessa abordagem em crianças e adolescentes com linfoma de Hodgkin recidivado ou refratário (9). A coorte incluiu 67 pacientes com ? 21 anos com linfoma de Hodgkin recidivado ou refratário. Antes da quimioterapia em altas doses e do transplante, os pacientes haviam recebido mediana de uma linha de tratamento de resgate (intervalo: 1–3), sendo o regime mais frequentemente empregado a combinação de BV com bendamustina, administrada em 26 pacientes (39%). Brentuximabe vedotina foi utilizado por 46 pacientes (69%) em algum momento anterior ao transplante, e 41 pacientes (61%) o receberam imediatamente antes do transplante. Radioterapia foi aplicada em 2 pacientes (3%) antes do transplante e em 28 (42%) após, como parte da consolidação. Quanto à resposta pré-transplante, 45 pacientes (69%) atingiram PET-negativo, enquanto 20 (31%) seguiram para o transplante com PET-positivo. O número mediano de ciclos de brentuximabe vedotina após o transplante foi de 12; 24 pacientes (36%) completaram os 16 ciclos planejados. Entre os que não completaram, os principais motivos foram eventos

adversos (n = 27), decisão do paciente/família (n = 4), recidiva (n = 4) e plano prévio da equipe médica (n = 5). Três pacientes ainda estavam em tratamento na análise final. Com seguimento mediano de 37 meses, a sobrevida livre de progressão (SLP) em 3 anos foi de 85% (IC95% de 75 a 95%). A sobrevida global em 3 anos foi de 100%, sem óbitos registrados. Ao final do seguimento, 58 pacientes (87%) estavam vivos sem evidência de doença, enquanto 9 (13%) estavam vivos com doença ativa. Para avaliar o impacto do uso prévio de BV no desfecho, foi realizada uma subanálise comparando a SLP entre pacientes expostos ao BV antes do transplante (n = 46) e aqueles que não receberam esse tratamento previamente (n = 21). Dentre os 46 pacientes expostos, dois utilizaram BV tanto na linha de tratamento inicial quanto na de resgate; os demais usaram apenas como parte da terapia de resgate. A SLP em 3 anos foi de 93% (IC 95% de 85 a 100) nos expostos ao BV versus 71% (IC 95%: 49–53) nos não expostos (P = 0,04). Os eventos adversos mais comuns foram citopenias de grau 3/4 em 30% (neutropenia: 30%, trombocitopenia: 12%, anemia: 9%) e toxicidade pulmonar em 9% (pneumonite, nódulos, infiltrados, alterações funcionais). O BV demonstrou ser bem tolerado, com perfil de segurança comparável ao observado em adultos.
Outro estudo multicêntrico prospectivo de fase II avaliou a atividade e a tolerabilidade do BV como terapia de segunda linha em pacientes com linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário (LH R/R), CD30 positivo, com idade igual ou superior a 10 anos (10). Administrou-se esse medicamento por 4 ciclos e depois os pacientes procederam ao transplante autólogo de células hematopoiéticas, se elegíveis, com ou sem terapia adicional de resgate, com base no estado de remissão após BV. O desfecho primário foi a taxa de resposta geral. Dos 37 pacientes incluídos no estudo, a taxa de resposta geral foi de 68% (13 remissão completa, 12 remissão parcial). Trinta e dois pacientes (86%) foram capazes de prosseguir para o transplante autólogo, com 24 pacientes (65%) em remissão completa no momento do transplante. O mesmo grupo de autores do estudo anterior publicou posteriormente um segundo estudo com o mesmo racional, com um número de pacientes maior (n=56) e maior seguimento após este tratamento (11). Neste estudo a taxa de resposta geral foi de 75% com 43% de resposta completa. Vinte e oito (50%) pacientes prosseguiram diretamente para o transplante sem quimioterapia adicional, e um total de 50 (89%) pacientes prosseguiram para o transplante. Após o transplante, a sobrevida livre de progressão em dois anos e a sobrevida global foram de 67% e 93%, respectivamente. Em ambos os estudos, o BV foi utilizado em monoterapia e por 4 ciclos.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
12 ciclos de tratamento				
BRENTUXIMABE VEDOTINA	50 MG PO LIOF36 INJ CX 1 FA VD TRANS		R$ 17.868,30	R$ 643.258,80

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de

ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O brentuximabe vedotina é produzido pela indústria farmacêutica Takeda Pharma sob o nome comercial Adcetris?. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em novembro de 2025 e dados da receita médica foi construída a tabela de custos acima. O valor é por 12 ciclos, conforme prescrição médica.
O National Institute for Health and Care Excellence recomendou a incorporação do anticorpo monoclonal conjugado em questão para pacientes que apresentaram recaída após TMO autólogo ou com doença refratária a duas linhas de quimioterapia desde que a companhia fabricante providenciasse redução de custos da droga em acordo financeiro confidencial (12). Adicionalmente, ressalta que a custo-efetividade do tratamento entre pacientes não candidatos a TMO é menos clara.
O Scottish Medicines Consortium também referendou o reembolso do brentuximabe vedotina para pacientes adultos com doença refratária a TMO autólogo ou a duas linhas de tratamento prévios (13). Todavia, em análise de custo efetividade fornecida pela companhia farmacêutica, entre pacientes não candidatos a transplante alogênico de medula óssea, o emprego de brentuximabe vedotina quando comparado com quimioterapia +/- radioterapia, apresentou custo incremental de £ 61.479 e incremento em QALY de 1,41, resultando em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de £ 43.731. Incertezas a respeito do modelo foram levantadas referentes a ausência de dados comparativos. Esta RCEI usualmente não é considerada aceitável frente a limiares de disponibilidade a pagar do Reino Unido de £ 20.000-30.000/QALY.
A Canada's Drug Agency recomenda o reembolso do medicamento brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes com linfoma de Hodgkin, desde que atendam aos critérios para uso como terapia de consolidação após transplante autólogo de células-tronco. A indicação se aplica a pacientes com risco aumentado de recidiva ou progressão da doença, considerados de alto risco por se enquadrarem em uma das seguintes situações: doença refratária à terapia de primeira linha, recidiva em menos de 12 meses após o tratamento inicial, ou recidiva após 12 meses com envolvimento extranodal (13).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O tratamento esteve associado, em estudos retrospectivos, com sobrevida livre de progressão em 3 anos de 85% e sobrevida global em 3 anos de 100%.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: O uso de brentuximabe vedotina no tratamento do LH está bem estabelecido e aprovado pela CONITEC em pacientes adultos com doença refratária ou recidivada após transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas. No entanto, a evidência para pacientes pediátricos baseia-se apenas em estudos retrospectivos que demonstraram sobrevida livre de progressão em 3 anos de 85% e sobrevida global em 3 anos de 100%.
Ainda, a incorporação desse medicamento - para LH recidivado ou refratário após o TMO em adultos - estava condicionada à negociação de preço, uma questão que permanece sem resolução até hoje. A esse respeito, no parecer da CONITEC de 2019 para casos de doença

recidivada pós-transplante, o laboratório Takeda, fabricante do medicamento, apresentou como proposta para incorporação o valor de R$ 11.645,02 por frasco. Considerando o benefício clínico limitado obtido com o medicamento como terceira linha de tratamento, a CONITEC estimou que o preço máximo do frasco deveria ser de R$ 756,61, resultando em uma recomendação preliminar pela não incorporação do fármaco. Posteriormente, o laboratório propôs um novo valor, de R$ 9.840,86 por frasco. Ainda assim, a recomendação final da CONITEC foi pela incorporação, mas mediante negociação de preço.
Considerando o benefício clínico limitado, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresenta um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Finalmente, o impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
No que se refere ao caso em tela, destaca-se que a evidência disponível, a qual fundamentou o parecer favorável à realização de quatro ciclos pré-TMO, é consistente. Contudo, não há respaldo científico ou diretriz que sustente a manutenção do tratamento por mais dois ciclos adicionais, como ora solicitado, antes da realização do TMO. Ainda assim, a fim de não comprometer a boa resposta do paciente ao tratamento, manifesta-se parecer favorável excepcionalmente para a realização de apenas dois ciclos adicionais, condicionada à apresentação de esclarecimentos formais acerca da programação para a efetiva realização do TMO.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Staging – DynaMed [Internet]. Disponível em: https://www.dynamed.com/condition/hodgkin-lymphoma-hl#GUID-A325755A-C228-4934-B60F-11C395292FF3
2. 20201230_pcdt_linfoma-de-hodgkin.pdf [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2020/20201230_pcdt_linfoma-de-hodgkin.pdf
3. Townsend W, Linch D. Hodgkin's lymphoma in adults. Lancet Lond Engl. 1o de setembro de 2012;380(9844):836–47.
4. Alinari L, Blum KA. How I treat relapsed classical Hodgkin lymphoma after autologous stem cell transplant. Blood. 21 de janeiro de 2016;127(3):287–95.
5. Gerrie AS, Power MM, Shepherd JD, Savage KJ, Sehn LH, Connors JM. Chemoresistance can be overcome with high-dose chemotherapy and autologous stem-cell transplantation for relapsed and refractory Hodgkin lymphoma†. Ann Oncol. 1o de novembro de 2014;25(11):2218–23.
6. Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf [Internet]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf
7. Brentuximab vedotin: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/brentuximab-vedotin-drug-information
8. Younes A, Gopal AK, Smith SE, et al. Results of a Pivotal Phase II Study of Brentuximab

Vedotin for Patients With Relapsed or Refractory Hodgkin's Lymphoma. J Clin Oncol. 20 de junho de 2012;30(18):2183–9.
9. Forlenza CJ, Rosenzweig J, Mauguen A, Buhtoiarov I, Cuglievan B, Dave H, et al. Brentuximab vedotin after autologous transplantation in pediatric patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. Blood Adv. 11 de julho de 2023;7(13):3225–31.
10. Chen R, Palmer JM, Martin P, Tsai N, Kim Y, Chen BT, et al. Results of a multicenter phase II trial of brentuximab vedotin as second-line therapy before autologous transplantation in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. Biol Blood Marrow Transplant. 2015;21(12):2136–40.
11. Herrera AF, Palmer J, Martin P, Armenian S, Tsai NC, Kennedy N, et al. Autologous stem-cell transplantation after second-line brentuximab vedotin in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 1o de março de 2018;29(3):724–30.
12. 1 Recommendations | Brentuximab vedotin for treating CD30-positive Hodgkin lymphoma | Guidance | NICE [Internet]. NICE. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta524/chapter/1-Recommendations
13. brentuximab vedotin (Adcetris) [Internet]. Scottish Medicines Consortium. Disponível em: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/brentuximab-vedotin-adcetris-fullsubmission-84512/
14. Adcetris for Hodgkin's Lymphoma (post-ASCT) Resubmission – Details | CDA-AMC [Internet]. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/adcetris-hodgkins-lymphoma-post-asct-resubmission-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, ATESTMED11), a parte autora, com 17 anos de idade, possui diagnóstico de linfoma de Hodgkin. Foi previamente tratado com quimioterapia de primeira linha (não especificada) e de segunda linha (protocolo ICE - ifosfamida, carboplatina e etoposídeo), porém apresentou doença refratária a ambos os esquemas. Posteriormente, fez uso do protocolo GDC (gencitabina, dexametasona e cisplatina) em associação ao brentuximabe, obtido judicialmente (Evento 5, DESPADEC1), por quatro ciclos. Após três ciclos de protocolo GDC e brentuximabe, o PET/CT oncológico de setembro de 2025 (Evento 1, EXMMED15) demonstrou regressão do aumento metabólico e dimensões em conglomerado de linfonodomegalias no mediastino anterior à esquerda, com tênue atividade podendo estar relacionada a processo reacional à terapia. Ainda, houve normalização do aumento da atividade metabólica e das dimensões da linfonodomegalia mediastinal paratraqueal à direita e da linfonodomegalia junto ao hilo pulmonar direito e da opacidade nodular hipermetabólica peribrônquica visibilizada previamente em região justamediastinal em lobo superior do pulmão direito.
Neste contexto, pleiteia o fornecimento de brentuximabe para uso pré (2 ciclos) e pós transplante autólogo de medula óssea (10 ciclos), o qual ainda não foi realizado.
O Linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia linfoproliferativa definida pela multiplicação clonal de células com padrão morfológico e imunofenotípico peculiar, conhecidas como células de Reed-Sternberg, derivadas da transformação maligna de linfócitos B do centro germinativo. Corresponde a aproximadamente 10% de todos os linfomas e a cerca de 0,6% de todos os cânceres afetando mais comumente adolescentes e adultos jovens de 15 a 35 anos. Menos comumente, o LH afeta adultos ? 55 anos (1). Segundo o Instituto Nacional do Câncer, para o Brasil, foram estimados 1.480 casos novos de em homens e 1.050 em mulheres para cada ano

do biênio 2018-2019 (2).
O diagnóstico de LH deve ser suspeitado em pacientes com linfadenopatia ou massa mediastinal em exame de imagem, com ou sem sintomas B (febre, sudorese, perda de peso). Deve-se levar em consideração que a apresentação clínica da LH é variável e o paciente pode apresentar sintomas inespecíficos. A confirmação diagnóstica dá-se por biópsia excisional do linfonodo envolvido, com análise histopatológica e avaliação imuno-histoquímica característica da doença (1).
Trata-se de uma neoplasia considerada curável na maioria dos casos (3,4). Apesar de uma alta probabilidade de sucesso com o tratamento de primeira linha, cerca de 10-20% dos pacientes com LH desenvolvem recaída ou doença refratária. As opções de tratamento com maior taxa de sobrevida para estes pacientes são altas doses de quimioterapia (do inglês, High Dose ChemoTherapy ou HDCT), utilizando esquemas de poliquimioterapia (como ICE, DHAP, IGEV) seguidos por um transplante autólogo ou alogênico de células-tronco, inclusive no cenário de doença refratária (4,5).
Entre pacientes não candidatos a terapias intensivas, quimioterápicos em monoterapia (vinorelbine, doxorrubicina lipossomal, gencitabina, etc) apresentam resultado modesto conforme diversos estudos de braço único (taxas de resposta completa de 14 a 51% e sobrevida livre de progressão mediana de 5-8 meses) (4).